

Bírálat Dr. Bóta Attilának az MTA doktora cím elnyerésére benyújtott, „Szemcsés és réteges nanoszerkezetek kisszögű röntgenszórása” című disszertációjáról

Bóta Attila tudományos munkássága a terjedelmes, csaknem 160 oldalas pályamű szerint két szakterületre terjed ki, és ezekben a módszer a közös, nevezetesen az elsősorban röntgenszórásra alapozott szerkezetvizsgálat. A kolloidkémia területén különböző forrásokból, főleg ipari és mezőgazdasági hulladékokból, melléktermékekből előállított aktív szén olykor fraktálszerű szerkezetét vizsgálta. Ennek nyilvánvaló gazdasági jelentősége az a lehetőség, hogy a műanyagokból vagy biológiai eredetű hulladékokból visszanyert szenet jobban, ésszerűbben is fel lehet használni, mint amit az elégetés jelent, feltéve, hogy ezeknek az újrahasznosított anyagoknak megismerjük a tulajdonságait. A másik terület a biológiai jelentőséggel (noha erősen korlátozott jelentőséggel) is bíró liposzómák szerkezeti vizsgálata, azok fázisátmeneteinek, az egyes fázisok tulajdonságainak tanulmányozása egyrészt alapkutatói indíttatásból, másrészt bizonyos membránszerkezetet károsító anyagok hatásainak megismerése céljából. A liposzómák szerkezetvizsgálatából következtek a szerző eredményei a liposzómák belsejében kialakuló különböző, réz-, illetve kadmiumtartalmú nanorészecskékkel kapcsolatban is. Külön tézispontként sorolja fel a szerző a röntgenszórásos berendezések (kamerák, speciális mintatartók) építését, a kisszögű és nagyszögű röntgenszórás egyidejű, ugyanazon berendezésen történő mérését lehetővé tevő SWAXS készülék kifejlesztését, ami tudomásom szerint hazai viszonylatban úttörő tevékenységnek számít.

A jelölt korábbi munkásságát eléggé egyedülálló módon két PhD fokozat megszerzése, valamint egyetemi habilitáció fémjelzi. PhD fokozatot kémiából 1997-ben, fizikából (biológiai fizikából) 2001-ben szerzett a Műegyetemen, illetve az ELTE-n. A 2004-es Műegyetemi habilitációja során volt szerencsém szintén bírálóként közreműködni. Jelen MTA doktori címre benyújtott disszertációjában lényegében a doktorátusok megszerzése óta eltelt majdnem két évtized tudományos munkásságát foglalja össze. A dolgozat 44 nemzetközi, impakt faktoros folyóiratcikken – melyek közül 30-ban első vagy levelező szerző – és 36 egyéb – pl. könyvfejezet, konferencia- vagy magyar nyelvű, illetve impakt faktor nélküli kiadványon alapul, valamint két hazai szabadalmon.

A disszertáció felépítése logikus, a szigorú hagyományoktól talán annyiban tér el, hogy a diszkusszió nem különül el az eredményektől. A terjedelmes irodalmi összefoglaló (40 oldal) és a vizsgálati módszerek és berendezések több mint 20 oldalas leírása, valamint a bizonyos elméleti megfontolásokat tartalmazó 4 oldalas függelék kézikönyvként vagy tankönyvként is használható lenne diákok vagy a területre újonnan érkező szakemberek számára. A szerző nem tudta, és feltehetőleg nem is akarta leplezni tanári elhivatottságát. A mű, és különösen az előbb említett részei érdekes olvasmányt jelentenek.

Az eredmények (és diszkusszió) leírásakor a szerző nem emeli ki tézisszerűen saját eredményeit, ezt csak a különálló téziszüzetben teszi meg. Ráadásul az irodalmi hivatkozások között sem különíti el saját munkáit, amit apróbb szerkesztési hibának tekintek. A szerző saját publikációiban megnyilvánuló tudományos munkásságának áttekintéséhez ezért az olvasónak a téziszüzethez kell fordulnia. Mindez persze nem befolyásolja a tudományos munkásság és az eredmények értékét.

A tézisek és a disszertáció olvasása közben bennem az alábbi kérdések, megjegyzések merültek fel:

1. A szerző bemutatja a porózus, fraktálszerű aktív szén minták szerkezetének leírási lehetőségeit a röntgenszórás alapján. Általánosítható-e a módszer egyéb porózus anyagokra is? Különösen érdekelne, hogy alkalmas lehet-e a röntgenszórás módszere porózus szilícium részecskék vizes oldatának a szerkezeti jellemzésére.
2. A természetben előforduló periodikus membránrendszerek, különösen a kloroplasztiszok gránum- és sztrómamembránjai nemcsak passzív hordozói, hanem aktív részesei is fontos élettani folyamatoknak. Ismert például, hogy fényintenzitástól függően átrendeződések mennek végbe a gránum és sztrómamembránok alkotóelemei között, illetve megváltozik ezen membránok doménszerkezete is – itt például Garab Győző munkásságára tudok utalni. Lát-e lehetőséget a szerző arra, hogy a kis- vagy nagyszögű röntgenszórás módszerével érdemben hozzá tudna járulni ezen szerkezetváltozások jellemzéséhez?
3. A szerző vizsgálta különböző anyagoknak a liposzómák szerkezetére, fázisátmeneteire való hatását. Megállapította, hogy pl. a mérgező hatású diklórfenol a koncentráció függvényében átalakítja a DPPC/víz rendszer rétegszerkezetét. Érdekes lenne tudni azt is, hogy a természetben bizonyos membránokban, nevezetesen a mitokondriális és fotoszintetikus membránokban előforduló kinonok (plasztokinon, ubikinon, ezek redukált és oxidált formái) milyen hatással lehetnek a membrán szerkezetre. Tudjuk azt, hogy a kinonok funkcionális szempontból csoportosulást, ún. „pool”-okat alkotnak a membránban. Érdekes lenne a jelölt által alkalmazott technikákkal megvizsgálni, hogy a kinon „pool”-ok nem jelentenek-e egyben térbeli csoportosulást a membrán egyes térrészeiben.
4. Ide tartozik a 107. oldalon látható 80. ábrával kapcsolatos kérdésem. Honnan lehet tudni, hogy a DCP/DPPC rendszer felületén fagyasztva töréssel láthatóvá tett hibahelyek, hexagonális szerkezetek környezetében megnőtt a diklórfenol aránya?
5. A dibrómfenollal szennyezett DPPC vezikulákról az anomális kisszögű röntgenszórás alapján a szerző azt állítja, hogy a DBrP növekvő koncentrációjával vékonyabb, egymásba hatoló lipid kettősréteg alakul ki. Ugyanakkor a mérések illesztése a 85. ábrán mintha azt mutatná, hogy a DBrP szennyező rétegeinek átlagos távolsága nem változik, csak az eloszlásának szélessége csökken az új fázisban. Ez ellentmondani látszik a lipid kettősréteg elvékonyodásának; kérem, hogy a szerző ezt diszkutálja. Megjegyzem, hogy a 85. ábra szövegében „fent és lent” helyett helyesen „balra és jobbra” kéne, hogy szerepeljen.
6. Eukarióta membránokban, főleg plazmamembránban, gyakori a lipid tutajok megjelenése. Ezek lipid- és fehérje-összetétele eltér az adott membrán átlagától. A szerző által alkalmazott röntgenszórás technikák mennyiben tudnak, vagy tudnának információt szolgáltatni a lipid tutajok kialakulására, szerkezetére, tulajdonságaira?
7. A szerző vizsgálja több antimikrobiális hatóanyag (szulfadiazin, aminoglikozidok) hatását mind a humán plazmamembrán, mind a bakteriális sejtmembrán lipidösszetételéhez hasonló összetételű liposzómák szerkezetére. Ezekről az antibiotikumokról azonban tudott, hogy hatásukat nem – de semmiképpen nem elsősorban – a sejtmembránra fejtik, ki, hanem a folsavsintézist, illetve a fehérjeszintézist gátolják. Ráadásul a kísérletekben alkalmazott antibiotikum/lipid arányok,

illetve bizonyos esetekben a hőmérséklet, nem tűnnek relevánsnak biológiai szempontból. Ezeket az eredményeket én csak fizikai kémiai érdekességük alapján tudom értelmezni.

8. Ugyanakkor érdemes lehet vizsgálni, ha a jelölt még nem tette meg, a kaotróp és kozmotróp sók esetleges hatását a membránszerkezetre. A Hofmeister effektus szerint a különböző makromolekulákra és membránszerkezetekre a kaotróp sók (pl. perklorát, tiocianát) lazító, a kozmotróp sók (pl. fluorid, acetát) stabilizáló hatást fejtenek ki. Ez megnyilvánulhat pl. a fehérjék szerkezeti stabilitásában, de elképzelhető, hogy a tiszta lipid membránokéban is, és esetleg láthatóvá lehetne tenni a liposzómák röntgen-diffrakciós és kalorimetriás vizsgálatával. Végzett-e a jelölt ilyen tanulmányokat, vagy tud-e ilyen eredményekről az irodalomból?
9. A liposzómákban, mint nanoreaktorokban előállított kadmium-szulfid nanorészecskéket a szerző izolálni is tudta. Kár, hogy ennél látszólag nem ment tovább, nem jellemezte a nanorészecskéket pl. fényelnyelés és fényemisszió szempontjából. Nem teljesen világos számomra, hogy mi a jelentősége a liposzómák kettősrétegei közötti térnek, mint nanoreaktornak. Van valami különbség az itt előállított CdS részecskék és az egyéb módszerekkel (oldatban, homogén vizes fázisban) előállított CdS részecskék között? Van-e gyakorlati jelentősége vagy előnye a liposzómában történő szintézisnek?

Apróbb kritikai megjegyzések:

A 73. oldalon az 1. táblázatban hiányzik a cím és a magyarázó szöveg, nem tudni, hogy melyik mennyiség mit takar. Pontosabban, a disszertáció szövegét olvasva több helyről kell az olvasónak összeszedni ezt az információt.

A szerző menet közben valószínűleg átszámozta a képleteket és egyenleteket. Ennek szerencsétlen következményeként viszont, mivel megmaradtak a régi ragok, baj van az egyeztetéssel (pl. (9)-os kifejezés, 12. oldal).

Összefoglalásként kijelentem, hogy Bóta Attila alkotó tevékenységét önállónak és magas szintűnek ismerem el, amivel hozzájárult a fizikai kémiai és a biofizikai kémia fejlődéséhez. Javaslom a nyilvános vita kitűzését és a doktori mű elfogadását.

Szeged, 2013. szeptember 11.

Zimányi László
az MTA doktora, tud. tanácsadó
MTA SzBK Biofizikai Intézet